

Ein Herzinfarktschnelltest zur Eigenanwendung – mehr Fragen als Antworten

P. Rickenbacher

Einleitung

Diagnostik und Risikostratifizierung bei vermutetem akutem Koronarsyndrom bleiben eine Herausforderung für den Arzt in Praxis und Spital. Einerseits müssen Abklärungen rasch und effizient erfolgen, um ohne Zeitverzug eine geeignete Behandlung einzuleiten, andererseits gilt es, unnötige Spitaleinweisungen und teure Abklärungen zu verhindern. Ein grosses Problem sind auch weiterhin Verzögerungen durch Patienten, welche bei entsprechenden Symptomen zu spät ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen («patient delay»).

Neuere biochemische Marker haben zu einer wesentlichen Verbesserung in Diagnostik und Risikostratifizierung des akuten Koronarsyndroms und zu einer Revision der Definition des Myokardinfarkts beigetragen. Basierend auf diesen Markern wird neuerdings ein Herzinfarktschnelltest zur Selbstanwendung durch den Patienten angeboten (Vitest Myokard Status).

Vor diesem Hintergrund soll im folgenden auf neuere Klassifizierungen und Definitionen bei akutem Koronarsyndrom, auf die Bedeutung der verschiedenen biochemischen Marker der Myokardnekrose und insbesondere auf die Wertigkeit von Schnelltests zur Selbstanwendung eingegangen werden.

Das akute Koronarsyndrom

Die Differentialdiagnose des Thoraxschmerzes ist ausgesprochen breit. Anamnese, klinische Untersuchung, EKG, Blutuntersuchung und bei Bedarf weitere Zusatzuntersuchungen werden in der Basisdiagnostik eingesetzt. Unter dem Begriff des akuten Koronarsyndroms werden klinische Symptome, welche mit einer akuten Myokardischämie vereinbar sind, zusammengefasst. Diese Arbeitsdiagnose hat sich aus pathophysiologischen, diagnostischen, therapeutischen und prognostischen Überlegungen als für die Klinik nützlich erwiesen. Das morphologische Korrelat des akuten Koronarsyndroms ist in der Regel eine instabile koronare Plaque mit Bildung einer intraluminalen Thrombose, deren Ausmass das klinische Bild wesentlich mitbestimmt. Das Spektrum reicht von der instabilen Angina pectoris über den Nicht-Q-Zacken-Myokardinfarkt zum Q-Zacken-Myokardinfarkt (Abb. 1). Für die initiale therapeutische Strategie ist die Unterscheidung eines akuten Koronarsyndroms mit oder ohne ST-Hebung entscheidend. Im ersten Fall ist bei frühzeitiger Diagnose eine sofortige Reperfusionstherapie mit Thrombolyse oder perkutaner koronarer Intervention zusätzlich zur antiaggregatorischen und supportiven Therapie angezeigt [1, 2].

Kardiologie,
Medizinische Universitätsklinik,
Kantonsspital Bruderholz

Korrespondenz:
PD Dr. Peter Rickenbacher
Kardiologie,
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz

Peter.Rickenbacher@ksbh.ch

Abbildung 1.

Klinische Klassifizierung des Koronarsyndroms.

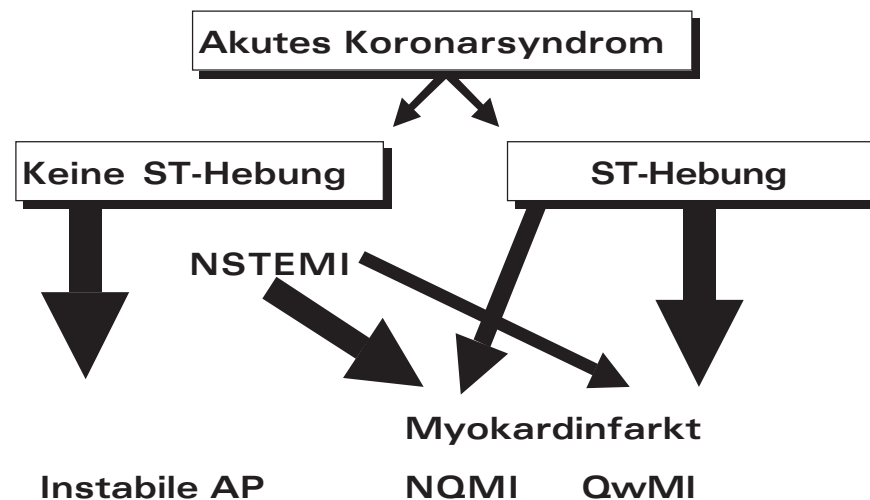
Abkürzungen:

NSTEMI = Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt,

NQMI = Nicht-Q-Zacken-Myokardinfarkt,

QwMI = Q-Zacken-Myokardinfarkt.

Für weitere Erklärungen siehe Text (modifiziert nach [5]).



Im zweiten Fall kann eine medikamentöse Stabilisierung und Risikostratifizierung erfolgen. Hochrisikopatienten mit persistierenden ischämischen Brustschmerzen, hämodynamischer Instabilität, dynamischen ST-Strecken-Senkungen im EKG oder positivem Troponin profitieren von einer frühzeitigen invasiven Abklärung [3, 4].

Der Wunsch nach einer präziseren klinischen Definition des akuten Myokardinfarkts und die Verfügbarkeit neuer biochemischer Marker der Myokardnekrose haben zu einer Revision der WHO-Definition des Myokardinfarkts Anlass gegeben (Tabelle 1), welche biochemische Marker (Troponin, evtl. CK-MB) ins Zentrum rückt [5]. Wie oben erwähnt, erfolgen jedoch erste wichtige therapeutische Entscheide aufgrund von Klinik und EKG, während die Resultate der biochemischen Marker noch nicht vorliegen oder diese noch nicht erhöht sind.

Biochemische Marker der Myokardnekrose

Biochemische Marker der Myokardnekrose nehmen eine zentrale Rolle in der Diagnostik und Risikostratifizierung beim akuten Koronarsyndrom ein. Bei einer Myokardnekrose kommt es zur Freisetzung verschiedener intrazellulärer Makromoleküle aus den geschädigten Myokardzellen in die Zirkulation wie Myoglobin, CPK, CK-MB, Troponin I und T, LDH und anderen. Insbesondere die Troponine haben sich wegen ihrer hohen Sensitivität und Spezifität als diagnostische Marker der Wahl eta-

bliert und sind dabei, die konventionellen Bestimmungen wie Kreatinkinase und ihre MB-Fraktion abzulösen [6]. Die Troponin-Bestimmung ergibt auch wichtige prognostische Informationen. Myoglobin ist ein kleines zytosolisches Protein, welches gegenüber anderen Markern sehr früh in erhöhten Konzentrationen im Blut nachgewiesen werden kann. Da Myoglobin auch in der Skelettmuskulatur vorhanden ist, ist eine Erhöhung des Serum-Myoglobins nicht spezifisch für eine kardiale Schädigung. Eine Myoglobin-Bestimmung kann vor allem bei Patienten, welche sich innert 6 Stunden nach Symptombeginn präsentieren, sinnvoll sein [3]. Tabelle 2 zeigt die Kinetik verschiedener Marker der Myokardnekrose. Die Rolle neuerer Marker wie «fatty acid binding proteins», Glykogenphosphorylase Isoenzym BB und Myosin ist noch unklar.

Vitest Myokard Status

Verschiedene «point of care»-Tests für biochemische Marker der Myokardnekrose stehen seit geraumer Zeit zur Verfügung. Der Vitest Myokard Status erlaubt den qualitativen Nachweis von Myoglobin, CK-MB und Troponin I und ist der erste Schnelltest, welcher auf diesem Gebiet zur Selbstanwendung durch den Patienten vermarktet wird.

Als Risikogruppen, welche stets einen Test bei sich tragen sollten, gelten laut Herstellerfirma Personen mit kardiovaskulären Risikofaktoren, über 40jährige mit Bewegungsmangel oder Stress und Personen, die beruflich stark bean-

Tabelle 1. Myokardinfarkt: Definitionen.

Alte WHO-Definition: Für die Diagnose müssen 2 von 3 Kriterien erfüllt sein (nach [7]):

ischämische Brustschmerzen >20 Minuten

typischer ST-T-Ablauf bzw. neue Q-Wellen im EKG

Anstieg der Konzentration kardialer Enzyme im Blut mit typischer Kinetik

Neue ESC / ACC-Definition: Kriterien für einen akuten, ablaufenden oder kürzlichen Myokardinfarkt (nach [5]):

typischer Anstieg und gradueller Abfall (Troponin) oder schneller Anstieg und Abfall (CK-MB) der biochemischen Marker der Myokardnekrose mit mindestens einem der folgenden Kriterien:

- a) ischämische Symptome
- b) Entwicklung pathologischer Q-Zacken im EKG
- c) ischämische EKG-Veränderungen (ST-Hebung oder -Senkung)
- d) Koronarintervention

pathologisch-anatomische Befunde eines akuten Myokardinfarkts

Kriterien für einen durchgemachten Myokardinfarkt (eines der folgenden Kriterien):

neue pathologische Q-Zacken in seriellen EKG's mit oder ohne Erinnerung an frühere Symptome.

Biochemische Marker der Myokardnekrose können je nach Dauer nach dem Infarkt normal sein.

pathologisch-anatomische Befunde eines abheilenden oder abgeheilten Myokardinfarkts

Tabelle. Freisetzungskinetik verschiedener Marker der Myokardnekrose.

Marker	Initialer Anstieg (Stunden)	Max. Serumkonzentration (Stunden)	Normalisierung (Tage)
Myoglobin	1–4	5–7	1
CK	3–12	24	2–3
CK-MB	3–12	24	2–3
Troponin I	3–12	24	5–10
Troponin T	3–12	12–48	5–14

Modifiziert nach [8]

spricht sind (laut Homepage des Herstellers angeblich ein Hauptrisikofaktor für einen Myokardinfarkt!). In der Gebrauchsanwendung wird die Durchführung des Tests empfohlen bei Schmerzen im Thorax, im Schultergürtel, in den Armen, im Kopfbereich und im Oberbauch sowie bei unspezifischen Beschwerden wie Angstgefühle, Erschöpfung, Übelkeit, Erbrechen und Schweissausbrüchen. Jeder Erwachsene käme aufgrund dieser Kriterien wohl mindestens einmal jährlich als Kandidat zur Durchführung des Tests (Kosten 55.– CHF) in Frage. Die Herstellerfirma postuliert, dass die einfache Selbstdiagnose des Myokardinfarkts zu einer früheren notärztlichen Behandlung und damit zu einer Verminderung der Infarktgrösse und zu einer Senkung der Sterblichkeit führt. Untersuchungen, welche diese Hypothese untermauern, liegen nicht vor. Wichtige Argumente sprechen dagegen, den Vitest Myokard Status zur Selbstanwendung durch den Patienten zu empfehlen. Bei auf Myokardischämie verdächtigen Symptomen gehören neben der Blutuntersuchung eine gezielte Anamnese und Untersuchung sowie ein EKG zu den unverzichtbaren Elementen der Diagnostik. Erhöhte spezifische Marker wie Troponin oder CK-MB erlauben bei entsprechender klinischer Konstellation die Diagnose eines Myokardinfarkts zu stellen. Die isolierte Erhöhung von Myoglobin wird jedoch wegen der eingeschränkten Spezifität des Markers für einen Myokardinfarkt gerade bei unspezifischen Beschwerden zu häufigen falsch positiven Befunden mit entsprechender Verängstigung des Patienten führen. Ein negativer Vitest Myokard Status schliesst ein akutes Koronarsyndrom vor allem

bei frühzeitiger Durchführung nach Symptombeginn nicht aus. In internationalen Richtlinien wird deshalb bei negativen Tests die Wiederholung von Troponin bei ischämieverdächtigen Symptomen nach 6–12 Stunden empfohlen [3, 4]. Ein negativer Test schliesst auch andere bedeutsame Differentialdiagnosen für akute Thoraxschmerzen wie zum Beispiel Lungenembolien oder eine Aortendissektion nicht aus und wägt den Patienten in falscher Sicherheit. Das Argument der früheren Arztkonsultation durch Einsatz des Tests ist wenig stichhaltig: Patienten, welche aufgrund ihrer Beschwerden an ein mögliches kardiales Problem denken, können direkt ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, die anderen werden wohl auch den Test nicht benutzen. Hier wären entsprechende Aufklärungsmassnahmen sicher von grösserem Nutzen. In der Gebrauchsanweisung des Herstellers wird korrekterweise erwähnt, dass der Test einen Arztbesuch nicht ersetzt und im Zweifel der Notarzt gerufen werden soll. Tatsächlich dürfte die Hauptindikation zum Einsatz von Schnelltests mit biochemischen Markern der Myokardnekrose in der ärztlichen Praxis bestehen. Im Kontext der klinischen Situation und des EKG-Befundes können vor allem in unklaren Situationen durch den Test wesentliche zusätzliche diagnostische Informationen gewonnen werden. Bei anhaltenden vermutlich ischämischen Brustschmerzen, typischen EKG-Veränderungen wie etwa eine ST-Streckenhebung oder gar hämodynamischer Instabilität sollte jedoch eine sofortige Spitaleinweisung ohne Zeitverzug erfolgen.

Konklusion

Neuere biochemische Marker, vor allem Troponin I und T, haben wegen ihrer ausgezeichneten Sensitivität und Spezifität für Myokardnekrosen einen etablierten Wert in der Diagnostik und Risikostratifizierung des akuten Koronarsyndroms. «Point of care»-Tests wie der Vitest Myokard Status können durchaus in der ärztlichen Praxis als Ergänzung zu Klinik und EKG, vor allem in unklaren diagnostischen Situationen, von Nutzen sein. Als Herzinfarktschnelltest zur Selbstanwendung durch den Patienten kann der Vitest Myokard Status nach Ansicht des Autors nicht empfohlen werden.

Literatur

- 1 The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 1996;17:43–63.
- 2 Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC / AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890–911.
- 3 Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1406–32.
- 4 Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC / AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). <http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf>. 2002.
- 5 The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502–13.
- 6 Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104–21.
- 7 Joint International Society and Federation of Cardiology / World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. A report of the Joint International Society and Federation of Cardiology / World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. *Circulation* 1979;59:607–9.
- 8 Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990's? *Circulation* 1993;88:760–3.

Auflösung Periskop von Seite 1080

«Assoziation?»: «Beigemüse» zu Kresse? Richtig: *Fasciola hepatica*, der «grosse Leberegel», serologisch nachgewiesen und erfolgreich über eine Woche behandelt mit Triclabendazol. – *Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 12-2002. A 50-year-old man with eosinophilia and fluctuating hepatic lesions. N Engl J Med* 2002;346:1232–9.

Solution Periscope, page 1080

«Existe-t-il une association?»: Un hôte supplémentaire au cresson? Correct: *Fasciola hepatica*, la «grande douve du foie», dont l'existence a été prouvée dans la sérologie, et qui a été traitée avec succès durant une semaine par le triclabendazole. – *Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 12-2002. A 50-year-old man with eosinophilia and fluctuating hepatic lesions. N Engl J Med* 2002;346:1232–9.